https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-12

Значение атеросклеротических изменений эндотелия экстракраниальных артерий у пациентов с фибрилляцией предсердий и мозговым инсультом

И.А. Глухов,
С.В. Коломенцев, кандидат медицинских наук,
Д.Ю. Сердюков, доктор медицинских наук
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург
E-mail: serdukovdu@yandex.ru

Цель исследования. *Изучить значение атеросклеротических изменений эндотелия экстракраниальных артерий у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и мозговым инсультом (МИ).*

Материал и методы. *Работа выполнена по результатам обследования 126 пациентов, проходивших лечение в клинике нервных болезней и госпитальной терапии. По результатам УЗИ сонных артерий (СА) были сформированы 2 группы: 1-я – пациенты без изменения эндотелия; 2-я – пациенты с атеросклерозом СА.*

Результаты и обсуждение. *Показано, что во 2-й группе тяжесть неврологической симптоматики по шкале NIHSS составила 15 баллов, что соответствовало тяжелым неврологическим нарушениям; в 1-й группе чаще определялись нарушения средней степени (12 баллов). Представленные группы оказались сравнимыми по статусу питания, курения, наличию в анамнезе артериальной гипертензии, облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей, МИ. Пациентам 2-й группы были присущи гипо-, акинезия левого желудочка (55,3 против 33,3%; χ^2=2,6; p=0,03), внутрисердечное тромбообразование (p>0,05).*

Заключение. *У пациентов с атеросклерозом экстракраниальных артерий и значимым нарушением сердечного ритма риск развития МИ в 4–5 раз выше, чем у больных, страдающих ФП и имеющих малоизмененные СА. У первых МИ чаще сопровождается тяжелыми неврологическими нарушениями и инвалидизацией. У пациентов с ФП с целью профилактики кардиоэмболических и атеротромботических осложнений необходимо проводить дуплексное сканирование СА и при наличии атеросклеротических бляшек назначать антикоагулянты и статины.*

Ключевые слова: кардиология, фибрилляция предсердий, атеросклеротические изменения сонных артерий, стратификация риска, дуплексное исследование, комплекс интима–медиа, острое нарушение мозгового кровообращения, артериальная гипертензия.

Для цитирования: Глухов И.А., Коломенцев С.В., Сердюков Д.Ю. Значение атеросклеротических изменений эндотелия экстракраниальных артерий у пациентов с фибрилляцией предсердий и мозговым инсультом. Врач. 2020; 31 (9): 67–71. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-12

Инсульт – одна из главных причин заболеваемости и смертности в мире; в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний он занимает 2-е место после ИБС [1]. Ежегодно в мире церебральный инсульт переносят около 6 млн человек, а в России это число превышает 450 тыс. [1, 2]. По степени распространенности острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является наиболее значимой причиной заболеваемости и длительной нетрудоспособности. Инвалидами становятся 70–80% выживших после инсульта, причем примерно 20–30% из них нуждаются в постоянном постороннем уходе [1, 3].

Являясь мультифакторным заболеванием, мозговой инсульт (МИ) может иметь множество различных причин и индивидуальных факторов риска – как взаимосвязанных, так и существующих самостоятельно [4]. Наиболее значимыми из них являются артериальная гипертензия (АГ), нарушения сердечного ритма, атеросклероз, сахарный диабет (СД), курение, гиподинамия, потребление алкоголя и ожирение [5–10]. Неинвазивный мониторинг мозгового кровотока – необходимый элемент диагностики МИ [11], однако атеросклеротические изменения экстракраниальных артерий как самостоятельный фактор его прогнозирования, определения степени тяжести и развития осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) зачастую не рассматривается, что обусловливает интерес к данной проблеме врачей-неврологов и кардиологов.

Цель исследования – изучить значение атеросклеротических изменений эндотелия экстракраниальных артерий у пациентов с ФП и МИ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клинике нервных болезней и госпитальной терапии в 2017–2019 гг. по поводу МИ проходили лечение 126 пациентов с ФП. Были изучены анамнез, физикальные данные, лабораторные показатели и результаты инструментальных исследований. В основе нашего исследования лежала шкала оценки риска развития ишемического инсульта при ФП CHA2DS2-VASC, впервые представленная профессором университета Бирмингема G.Y. Lip и соавт. [12, 13] (2010). Тяжесть неврологической симптоматики определялась по шкале National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).

Забор крови осуществлялся непосредственно после поступления пациента в стационар. При биохимическом исследовании крови анализировались уровень глюкозы, липидный спектр, показатели гемостаза, функциональной активности почек и печени, маркеры повреждения миокарда.

Толщина комплекса интима–медиа (КИМ) общей сонной артерии (СА) измерялась в дистальной трети на протяжении 1 см от ее бифуркации по задней поверхности в период диастолы, в области бифуркации, в устье внутренней СА – с обеих сторон датчиком высокого разрешения (7,5 МГц).

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась на аппарате MyLab40 фирмы ESOATE (Италия) в режиме реального времени с использованием секторных и линейных датчиков 3,5 и 5 МГц по методике, предложенной Американским эхокардиографическим обществом. Все измерения проводились в 3 кардиоциклах; в информационную карту вносили средний результат измерений. Исследование производилось в 1-е сутки поступления пациента в стационар. При ЭхоКГ оценивались конечный диастолический и систолический объемы левого желудочка (ЛЖ), его фракция выброса (ФВ) методом Simpson, масса миокарда (ММ) ЛЖ и индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ, размеры правого (ПП) и левого (ЛП) предсердий, правого желудочка (ПЖ); определяли также наличие акинезии и дискинезии левых отделов сердца и наличие пристеночных тромбов.

Лечение осуществлялось в рамках стандарта «Острое нарушение мозгового кровообращения». При отсутствии противопоказаний проводились системный тромболизис и антикоагулянтная терапия. Все обследованные пациенты давали информированное согласие. Клиническое исследование было одобрено Этическим комитетом Военно-медицинской академии (протокол №169 от 22.12.18) и выполнялось в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

При статистической обработке результатов пользовались пакетом прикладных программ Statistica 10 for Windows. Для описания количественных показателей, соответствующих закону нормального распределения, использовали среднее арифметическое значение и стандартное отклонение показателя ($M \pm \sigma$). Нулевая гипотеза отвергалась при уровне значимости $p<0,05$. Для показателей с негауссовым распределением применялся непараметрический критерий U Манна–Уитни. Гипотеза о происхождении групп, сформированных по качественному признаку, проверялась путем построения таблиц сопряженности наблюдаемых и ожидаемых частот; применялся критерий χ^2 Пирсона; при его неустойчивости использовали двусторонний точный тест Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для оценки выраженности атеросклеротического поражения СА было выполнено дуплексное исследование каротидных артерий, на основании результатов которого сформированы 2 группы пациентов (табл. 1): 1-я – лица без изменения КИМ, 2-я – пациенты с атеросклерозом СА.

При применении шкалы CHA2DS2-VASC риск ОНМК в 1-й и 2-й группах составил соответственно 3,6±1,8 и 4,2±1,6 балла без достоверных межгрупповых различий ($p>0,05$). Оценка тяжести течения, ос-

ложнений и реабилитационного потенциала после МИ в группах представлена в табл. 2.

Во 2-й группе тяжесть неврологической симптоматики по шкале NIHSS была достоверно выше (15 баллов), что соответствовало оценке «тяжелые неврологические нарушения», в то время как в 1-й группе чаще определялись неврологические нарушения средней степени (12 баллов). Во 2-й группе наблюдались явления рецидива ОНМК, в ней чаще регистрировалась инвалидизация пациентов.

Анализировали клинические и анамнестические данные; в ходе анализа оценивали индекс массы тела (ИМТ), длительность СД типа 2, наличие перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) и ОНМК, застойной хронической сердечной недостаточности (ХСН), тип ФП, степень АГ и статус курения (табл. 3).

Представленные группы оказались сравнимы по ИМТ, наличию АГ в соответствии со степенями, частоте облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей, СД, ОНМК в анамнезе и таким вредным привычкам, как курение.

Основные результаты ЭхоКГ, характеризующие работу сердца, размеры и структуру его камер, а также наличие полостного тромбообразования, представлены в табл. 4.

Пациентам 2-й группы были присущи следующие прогностически отягощающие факторы: гипо-, акинезия ЛЖ (55,3 против 33,3%; χ^2=2,6; p=0,03), внутрисердечное тромбообразование (p>0,05). По остальным параметрам группы были сопоставимы.

Таким образом, проведен анализ влияния периферического (церебрального) атеросклероза на тяжесть течения, осложнения, летальность и инвалидизацию при возникновении МИ.

Большинство пациентов были старческого возраста, преимущественно – женщины, что в целом отражает общую статистическую картину заболевания и факторы риска его развития. Обращала на себя внимание высокая частота (86%) выявления атеросклеротических изменений мозговых артерий по данным дуплексного сканирования, что свидетельствует об актуальности темы исследования.

Обе группы, в том числе и пациенты 1-й группы, имели высокий балл по CHA2DS2-VASC, что указывает на недостаточную специфичность данной шкалы для больных с церебральным атеросклерозом.

Таблица 1

Общая характеристика обследованных

Table 1

General characteristics of the examinees

Группа	Средний возраст, годы (M±σ)	Пол, n (%)		Толщина КИМ, мм (M±σ)
		мужчины	женщины	
1-я (n=18)	80,3±17,5	6 (33,3)	12 (66,6)	0,93±0,075
2-я (n=108)	75,8±9,8	50 (46,3)	58 (53,7)	1,26±0,12

Таблица 2

Особенности клинической картины, степень тяжести и осложнения инсульта в группах

Table 2

The clinical features, severity, and complications of stroke in the groups

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
Шкала NIHSS, баллы	12,2±7,7	15,2±6,9	0,04
Геморрагическое ОНМК, n (%)	0	8 (7,4)	0,03
Явления дислокации, n (%)	6 (37,5)	38 (35,2)	>0,05
Отек головного мозга, n (%)	6 (37,5)	42 (39)	>0,05
Рецидив ОНМК в том же бассейне, n (%)	0	2 (2)	>0,05
Рецидив ОНМК в другом бассейне, n (%)	0	2 (2)	>0,05
Летальность; n (%)	12 (66,6)	64 (60)	>0,05
Инвалидизация, n (%)	2 (4,5)	44 (41,5)	0,02

Таблица 3

Клинические и анамнестические характеристики в группах

Table 3

Clinical and anamnestic characteristics in the groups

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
ИМТ, кг/м^2	25±2,8	24,5±9,4	>0,05
СД, n (%)	6 (33,3)	32 (30)	0,03
Пароксизмальная ФП, n (%)	6 (33,3)	62 (57,4)	0,04
Постоянная ФП, n (%)	12 (66,7)	46 (42,6)	0,04
Степень АГ, n (%)			
III	10 (55,6)	64 (59,3)	>0,05
II	6 (44,4)	42 (38,9)	>0,05
I	0	2 (1,8)	>0,05
Перенесенный ИМ, n (%)	4 (22,4)	48 (44,4)	0,02
Стентирование, n (%)	0	18 (16,7)	0,05
Наличие ХСН III–IV класса, n (%)	12 (66,7)	50 (46,3)	0,035
Наличие облитерирующего атеросклероза, n (%)	4 (22,2)	20 (18,5)	>0,05
ОНМК в анамнезе, n (%)	6 (33,3)	38 (35,2)	>0,05
Курение, n (%)	2 (11,1)	16 (14,8)	>0,05

Таблица 4

Результаты ЭхоКГ

Table 4

Results of echoCG

Показатель	1-я группа	2-я группа	p
ФВ ЛЖ, %	50±14	48±14	>0,05
Гипертрофия ЛЖ, n (%)	14 (87,5)	72 (80,4)	>0,05
Гипо/акинезия ЛЖ, n (%)	6 (33,3)	46 (55,3)	0,03
Дилатация ЛП, n (%)	16 (89)	70 (80)	>0,05
Дилатация ЛЖ, n (%)	4 (23)	28 (26)	>0,05
Внутрисердечный тромб, %	0	2 (2)	>0,05

Обследованные имели сходную частоту таких заболеваний, как АГ, СД, ранее перенесенное ОНМК, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. У всех представителей обеих групп наблюдалась пароксизмальная и постоянная форма ФП, однако для 2-й группы оказался более характерным пароксизмальный тип аритмии. Перенесли ИМ вдвое больше пациентов с атеросклерозом экстракраниальных артерий; в этой же группе отмечалась наибольшая частота соответствующих интервенционных вмешательств. Проведением этого лечения может быть объяснена меньшая частота застойной ХСН в 1-й группе. Сходная частота в группах ранее перенесенных ОНМК могла быть обусловлена их разными патогенетическими типами.

При ЭхоКГ-оценке морфофункционального состояния сердца у большинства пациентов выявлены признаки его ремоделирования: дилатация ЛП (как субстрат и результат ФП), гипертрофия и дилатация ЛЖ, гипо-, акинезия ЛЖ, наличие пристеночных тромбов. Большинство перечисленных изменений незначимо чаще отмечались у пациентов 2-й группы, что могло быть обусловлено ранее перенесенными острыми коронарными катастрофами.

Влияние атеросклеротического поражения каротидных артерий на МИ лучше всего отражает сравнение исследуемых групп по тяжести состояния, рецидивам и последствиям заболевания. Тяжелые неврологические нарушения, определяемые по шкале NIHSS, были характерны для пациентов 2-й группы. У них же чаще регистрировались рецидивы заболевания и инвалидизация, в связи с чем необходимо обязательное дуплексное сканирование мозговых сосудов для оценки адекватности терапии и минимизации возникновения указанных осложнений.

Данные исследования позволяют заключить, что:

- у пациентов с атеросклерозом экстракраниальных артерий и значимым нарушением сердечного ритма риск развития МИ в 4–5 раз выше, чем у больных с ФП и малоизмененными СА. У пациентов 2-й группы МИ чаще сопровождается тяжелыми неврологическими нарушениями и инвалидизацией;
- применение в клинической практике расчетных шкал с добавлением нового самостоятельного фактора «атеросклероз сонных артерий» позволит проводить дополнительную стратификацию пациентов с выделением группы риска развития рецидивов и инвалидизации, что необходимо учитывать при проводимой терапии.

* * *

Конфликт интересов.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.
Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/Reference

1. Benjamin E., Muntner P., Alonso A. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2019 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139: 56–528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659

2. Коломенцев С.В., Одинак М.М., Вознюк И.А. и др. Ишемический инсульт у стационарного пациента. Современный взгляд на состояние проблемы. *Вестн Росс Воен Мед Акад.* 2017; 2: 206–12. [Kolomentsev S.V., Odinak M.M., Voznyuk I.A. et al. Ischemic stroke in hospitalized patients. The modern view on the problem. *Vestnik Rossiiskoi Voenno-Medicinskoi Academii.* 2017; 2: 206–12 (in Russ.)].

3. Adeoye O., Nyström K., Yavagal D. et al. Recommendations for the establishment of stroke systems of care: a 2019 update: a policy statement from the American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50: e187–e210. DOI: 10.1161/STR.0000000000000173

4. Boehme A., Esenwa C., Elkind M. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*. 2017; 120: 472–95. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308398

5. Клинические рекомендации по неврологии Европейской Федерации неврологических сообществ. М.: АБВ-пресс, 2015; 696 с. [Clinical Recommendations for Neurology of the European Federation of Neurological Societies (EFNS). M.: ABV-press, 2015; 696 s. (in Russ.)].

6. Батурова М.А., Трегубов А.В., Голиков К.В. и др. Наджелудочковые нарушения ритма у пациентов с ишемическим инсультом, выявленные методом семисуточного Холтеровского мониторирования ЭКГ. *Вестник СПбГУ. Медицина*. 2014; 3: 19–26 [Baturova M.A., Tregubov A.V., Golikov K.V. et al. Supraventricular arrhythmias in patients with ischemic stroke detected using 7-day ECG Holter monitoring. *Vestnik SPbGU. Medicine*. 2014; 3: 19–26 (in Russ.)].

7. Дамулин И.А., Андреев Д.А. Фибрилляция предсердий и инсульт. *Росс мед журн*. 2015; 21 (6): 41–5 [Damulin I.V., Andreev D.A. The fibrillation of atrium and stroke. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2015; 21 (6): 41–5 (in Russ.)].

8. Bayés de Luna A., Baranchuk A., Martinez-Sellés M. et al. Anticoagulation in patients at high risk of stroke without documented atrial fibrillation. Time for a paradigm shift? *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2017; 1: 412–7. DOI:10.1111 / anec.12417

9. Debette S., Strbian D., Wardlaw J. Fourth European stroke science workshop. *Eur Stroke J*. 2018; 3 (3): 206–19. DOI: 10.1177/2396987318774443

10. Marulanda-Londoño E., Chaturvedi S. Stroke due to large vessel atherosclerosis: Five new things. *Am Acad Neurol J*. 2016; 6 (3): 252–8. DOI:10.1212/CPJ.0000000000000247

11. Полушин А.Ю., Одинак М.М., Вознюк И.А. и др. Продленный доплеровский мониторинг мозгового кровотока при разных подтипах ишемического инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015; 9 (3): 26–33 [Polushin A.Yu., Odinak M.M., Voznyuk I.A. et al. Extended Doppler monitoring of cerebral blood flow in different subtypes of ischemic stroke. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2015; 9 (3): 26–33 (in Russ.)].

12. Lip G., Nieuwlaat R., Pisters R. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the EUROHEART survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010; 137 (2): 263–72. DOI: 10.1378 / chest.09-1584

13. Tse G., Lip G., Liu T. The CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores for predicting healthcare utilization and outcomes: Observations on the Appropriate Use and Misuse of Risk scores. *Int J Cardiol*. 2017; 15: 181–2. DOI:10.1016/j.ijcard.2017.07.109

THE SIGNIFICANCE OF ATHEROSCLEROTIC CHANGES IN THE ENDOTHELIUM OF EXTRACRANIAL ARTERIES IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND CEREBRAL STROKE

***I. Glukhov**; **S. Kolomentsev**, Candidate of Medical Sciences; **D. Serdyukov**, MD*
S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg

Objective: *to investigate the significance of atherosclerotic changes in the endothelium of extracranial arteries in patients with atrial fibrillation (AF) and cerebral stroke (CS).*
Subjects and methods. *The investigation was conducted using the results of examinations in 126 patients who had been treated in the Clinic of Nervous Diseases and Hospital Therapy.*
Results and discussion. *The results of carotid artery (CA) ultrasound were used to form two groups: 1) patients without endothelial changes; 2) those with CA atherosclerosis. In Group 2, the National Institutes of Health Stroke Scale (HIHSS) scale scores for the severity of neurological symptoms was 15, which corresponded to severe neurological disorders; Group 1 more frequently showed moderate disorders (12 scores). The presented groups were comparable in terms of nutrition, smoking, and a history of hypertension, lower extremity atherosclerosis obliterans, and CS. Group 2 patients displayed left ventricular hypokinesia/akinesia (55.3 versus 33.3%; χ^2=2.6; p=0.03) and intracardiac thrombosis (p>0.05).*
Conclusion. *In patients with extracranial atherosclerosis and obvious heart rhythm disturbance, the risk for CS is 4–5 times higher than in those with AF and little altered CAs. In the former, CS is more commonly accompanied by severe neurological disorders and disability. In order to prevent cardioembolic and atherothrombotic complications, the patients with AF must undergo CA duplex scanning and, if atherosclerotic plaques are present, take anticoagulants and statins.*
Key words: *cardiology, atrial fibrillation, carotid artery atherosclerotic changes, risk stratification, duplex scanning, intima-media complex, acute cerebrovascular accident, hypertension.*
For citation: *Glukhov I., Kolomentsev S., Serdyukov D. The significance of atherosclerotic changes in the endothelium of extracranial arteries in patients with atrial fibrillation and cerebral stroke. Vrach. 2020; 31 (9): 67–71. https://doi.org/10.29296/25877305-2020-09-12*